Aus dem Pathologischen Institut und der Kinderklinik
der Universität Breslau
(Prof. Dr. Staemmler und Prof. Dr. Stolte)

Über Klinik und pathologische Anatomie der unreifen Sympathikoblastome des Nebennierenmarks

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
bei der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Katharina Kleinert

Breslau 1940

Druck: Schlesische Verlagsanstalt und Druckerei Karl Klossok K.-G., Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Staemmler
Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545807_0029

Tumoren, die vom Nebennierenmark ausgehen, sind ungewöhnlich, aber nicht selten. Auch von Sympathikoblastomen ist bereits mehrfach berichtet worden. Etliche Autoren haben zusammenfassende Aufstellungen der in der Literatur bekannten Fälle gegeben, und meistens konnten sie noch mehrere selbstbeobachtete Fälle diesen Sammlungen anfügen.

So berichtet Herxheimer (1913) über 28 Fälle. Dann veröffentlicht Lehmann (1917) eine Zusammenstellung von 25 Fällen und konstatiert dabei gleichzeitig, daß wahrscheinlich viel mehr Fälle vorgekommen sind, nur wurden sie als „Lymphosarkom" oder „Rundzellensarkom" angesehen. Scott (1933) u. a. berichten über 162 Fälle.

Bei der Betrachtung der Nebennierentumoren müssen wir Mark und Rinde streng voneinander trennen, denn sie sind 2 entwicklungsgeschichtlich, morphologisch und funktionell verschiedene Teile. Die Nebennierenrinde entspricht dem Interrenalkörper der Selachier und ist bei diesen meist unpaar vorhanden. Der Suprarenalkörper entspricht dem Mark und ist immer paarig und in der Mehrzahl vorhanden. Bei den höheren Wirbeltieren erfolgt eine Vereinigung dieser beiden Teile zu einem Organ. Die Rinde ist mesodermalen Ursprungs und entsteht als Zwischennierenknospe am ventralen, nicht segmentierten Abschnitt des Cölomepithels. Etwa in der 5. Fötalwoche treten an die Rindenanlage vom embryonalen Bauchsympathikus, der sich von der Ganglienleiste ableitet, also ektodermalen Ursprungs ist, Stränge von sympathischen Bildungszellen heran. Sie durchbrechen die Rinde und wandern in das Zentrum ein, wo ihre weitere Ausdifferenzierung beginnt. Poll gibt dafür ein Entwicklungsschema:

Sympathogonie

Sympathoblasten	Phaeochromoblasten
sympathische Ganglienzelle	chromaffine Markzelle

Ihrer doppelten Entwicklungsmöglichkeit entsprechend können sich die Sympathogonien in chromaffine Zellen oder sympathische Ganglienzellen umwandeln. In überwiegender Mehrzahl werden chromaffine Zellen gebildet.

Der Ausreifungsprozeß beginnt im 2. Fötalmonat und geht außerordentlich langsam vonstatten. Er ist im wesentlichen ein postembryonaler Vorgang, und noch z. Zt. der Pubertät (nach Wiesel) finden wir Sympathogonien in der Nebenniere. Diese

Zellen sind also die Bildungszellen des sympathischen Nervensystems. Reife sympathische Ganglienzellen findet man bereits im 7. Monat in der Nebenniere.

Die Tumoren, die von der Marksubstanz der Nebenniere ausgehen, teilt man ein in gutartige, ausgereifte und in bösartige, unausgereifte Geschwülste. Zu den gutartigen gehören die Ganglioneurome aus reifen sympathischen Ganglienzellen und die chromaffinen Tumoren oder Phaeochromocytome oder auch Paragangliome, die aus reifen chromaffinen Zellen bestehen. Diese Neubildungen kommen in jedem Lebensalter, besonders aber bei Erwachsenen vor. Die malignen Nebennierenmarktumoren, die meistens von einer, gelegentlich aber auch von beiden Nebennieren ausgehen können, treten vornehmlich bei Neugeborenen, Säuglingen und jungen Kindern auf, seltener bei Erwachsenen.

Es sind dies die Sympathikoblastome oder Neuroblastome, die von unreifen Sympathikuszellen gebildet werden. Zu ihnen gehören natürlich auch die Tumoren, die ihren Ausgangspunkt in etwas selteneren Fällen vom übrigen sympathischen Nervensystem nehmen, also vom Grenzstrang des Sympathikus, seinen Ganglien und Paraganglien. Diese immerhin seltenere Geschwulstart wurde früher meist verkannt. Die Auffassung von der Natur dieser Geschwülste hat drei verschiedene, klar erkennbare Entwicklungsperioden durchlaufen.

Zuerst wurde die Geschwulst als Rundzellensarkom, Lymphosarkom oder als hämorrhagisches Sarkom angesehen wegen ihres histologischen Aufbaus aus kleinen rundzelligen Elementen (Pepper, Hutchison u. a.).

Küster, ein Schüler Ribberts (1905), setzte diese Geschwülste in Beziehung zum Nervensystem, nachdem Virchow 1864 sie bereits einmal als Gliome beschrieben hatte. Küster glaubte auch an eine Ähnlichkeit des Tumorgewebes mit Glia und faßte die Neubildung ebenfalls als Gliom auf. Er hielt die feine fibrilläre Struktur für Gliafasern. In Übereinstimmung mit Küster bezeichnete auch Schilder diesen Tumor als Gliom; die Rosettenbildungen nannte er Gliaballen. Er stellte diese Neubildungen als klassisches Beispiel für Geschwülste hin, die durch Keimversprengung entstanden waren.

Wiesel (1905) war jedoch der Ansicht, daß die von ihm schon früher beschriebene Bildungszelle des Sympathikus der Küsterschen Tumorzelle entspräche (Antwort an Küster 1905).

Eine neue Wendung nahm die Auffassung über die Tumoren durch die Arbeiten von Wright (1910), Pick (1911) und Landau (1912). Diese wiesen zunächst auf ältere Autoren hin, so auf Marchand (1891), der als erster die neurogene Natur dieser Neoplasmen erkannte, Kretz (1902) und Wiesel (1905). Wright zeigte die große

Ähnlichkeit der embryonalen Neuroblasten und der entsprechenden Zellen in den Neuroblastomen. Weiter stellte er fest, daß die feinen Fibrillen des Tumors sich nicht mit Mallorys Gliafärbung darstellen ließen. Er hielt Tumorzelle und sympathische Bildungszelle für identisch. Als erster traf er die Einordnung in die Neuroblastome.

Pick bezeichnete die Neoplasmen als eine typische Geschwulstform des sympathischen Nervensystems, die nach ihm zum Formenkreis der unausgereiften Neurome gehören. Die Gliaballen nannte er Sympathogonienkapseln.

Landau konnte durch das färberische Verhalten der Fibrillen, die er als Differenzierung des Protoplasmas der Tumorzelle auffaßte, ihren neuroektodermalen Charakter sicherstellen. Da der Tumor bei dem von ihm beschriebenen Falle vom Bauchsympathikus ausging, war die Beziehung zum sympathischen Nervensystem klargestellt. Landau bezeichnete die Tumoren als congenital angelegt, ihre Reife soll dem Lebensalter des Geschwulstträgers parallel gehen; mit zunehmendem Alter des Patienten nimmt die Ausreifungstendenz zu.

Gleichzeitig teilte er die Tumoren bereits in unausgereifte und ausgereifte Formen ein. Nach seiner Ansicht waren ausgesprochene Rosetten und Fibrillen bereits ein Zeichen höheren Reifungsgrades; die frühen unreifen Formen zeigen lediglich eine Zellanhäufung und wenig Fibrillen.

Der einwandfreie Nachweis, daß es sich hierbei um Tumoren handelte, die aus Nervenfasern und Nervenbildungszellen bestehen, gelang erst Herxheimer zum ersten Male (1913) mit der Silberimprägnationsmethode nach Bielschowsky. Von da an wurden die Geschwülste zu den neuroektodermalen Neubildungen gerechnet. Nach Bielschowsky ließ sich jede einzelne Fibrille ihrer Färbung und Morphologie nach als deutliche Nervenfaser erkennen. Die Fibrillen zeigten mitunter charakteristische kolbenartige Verdickungen an ihrem Ende. Nirgends wurden von Herxheimer Schwannsche Scheidenkerne nachgewiesen, und man kann also mit Sicherheit annehmen, daß die feinen Fasern ihren Ursprung den Sympathikusbildungszellen verdanken. Nachweisen konnte er einen Zusammenhang zwischen Fasern und Tumorzelle allerdings nicht.

Herxheimer gab folgende Einteilung der Tumoren:

1. Neuroblastome, sie bestehen hauptsächlich aus sympathischen Bildungszellen.
2. Ganglioneurome, sie setzen sich aus reifen Ganglienzellen und marklosen Nervenfasern zusammen.
3. Paragangliome, sie enthalten reife chromaffine Zellen.

Zwischen dem Neuroblastom oder Sympathikoblastom und dem Ganglioneuromen gibt es Übergangsformen, die reife und unreife

Elemente in den verschiedensten Mengenverhältnissen nebeneinander enthalten. Diese Tumoren können nun klinisch einen gutartigen oder bösartigen Charakter zeigen.

Robertson (1915) nannte die Zwischenstufen Ganglioneuroblastome und schlug folgende Einteilung vor:

1. Sympathoblastome, aus undifferenzierten Zellen und feinen Fibrillen bestehend.
2. Ganglioneuroblastome, Zellen stehen zwischen den völlig unreifen und gänzlich ausgereiften Zellformen.
3. Ganglioneuroma simplex, besteht aus völlig ausdifferenzierten Ganglienzellen und Nervenfasern.
4. Chromaffine Tumoren, aus chromaffinen Zellen bestehend.

Robertson betonte ausdrücklich, daß nicht die klinische Malignität oder Benignität für seine Einteilung ausschlaggebend war, sondern lediglich die strukturelle Differenzierung.

Eine noch weitergehende Einteilung brachte Fischer (1925):

I. ausreifende Formen.
   1. Ganglioneuroma simplex
   2. Ganglioneuroma immaturum } Ganglioneuroblastome
   3. Ganglioneuroma imperfectum
II. teilweise ausreifende Formen.
   4. Neuroblastoma gangliocellulare
   5. wucherndes Ganglioneurom
III. nicht ausreifende Formen.
   6. Sympathoblastom } Neuroblastoma simplex
   7. Sympathogoniom

Seine Einteilung ist praktisch kaum durchführbar, sie dient nur dazu, die einzelnen histologischen Bilder bis ins kleinste zu erklären und auszuwerten.

In der Literatur seit 1925 fand ich 75 Fälle von Geschwülsten, die vom embryonalen Sympathikus ausgehen. Es handelt sich dabei um Sympathogoniome und Sympathoblastome. Darunter befanden sich zwei größere Arbeiten von Blacklock mit 17 Fällen (1934) und John Askin mit ebenfalls 17 Fällen (1935).

In 5 dieser Fälle wurde keine Sektion unternommen. Der Ursprungsort der Tumoren blieb also unbekannt, oder konnte nur vermutet werden. Die histologische Diagnose wurde jedoch aus Gewebsmaterial sichergestellt, das man durch Probeexcision oder operative Eingriffe gewonnen hatte.

In der überwiegenden Mehrzahl gingen die Tumoren vom Nebennierenmark aus, und zwar in 62 von 75 Fällen. Die Ausgangspunkte der übrigen Fälle waren der Bauchsympathikus (Rupilius, Blacklock), das rechte und linke Ganglion cervicale inferius und die

sympathischen Geflechte unterhalb der linken Nebenniere (Capaldi), das Ganglion cervicale superius sin. (Blacklock), die paravertebralen sympathischen Geflechte in Höhe des 8.—10. Brustwirbels (Karelitz), die sympathischen Geflechte in der Gegend der rechten Nebenniere (Meunier).

In allen diesen Fällen zeigten die Nebennieren keinen pathologischen Befund.

Hosoi berichtet von einem Sympathogoniom bei einem 9 Monate alten Knaben, das in der Haut des Oberschenkels als Primärtumor entstanden war. Der Tumor recidivierte nach der ersten Exstirpation und wurde dann nochmals mit Erfolg entfernt. Das Kind war danach geheilt.

Der Fall von Cushing und Wolbach entstand als paravertebraler Tumor und erwies sich durch eine Probeexcision als Sympathikoblastom. Bei der operativen Entfernung nach 10 Jahren fand man ein völlig ausgereiftes Ganglioneurom. Nach seiner Exstirpation besserten sich die klinischen Erscheinungen.

In den 62 Fällen, die vom Nebennierenmark ausgingen, zeigten 26 einen rechtsseitigen, 29 einen linksseitigen Tumorsitz, und in 7 Fällen war der Ursprung des Tumors in beiden Nebennieren gelegen.

In der Hauptsache traten die Geschwülste bei Kindern auf. 4 Autoren berichten von congenitalen Fällen, von denen der eine nur eine Lebensdauer von 10 Stunden (Hepting) hatte, während die drei anderen noch drei Wochen lebten (Spreng, van Veen, Saphir).

Am häufigsten traten die Tumoren in den ersten Lebensjahren auf, jenseits des 5. Lebensjahres wurden sie seltener. Das älteste erkrankte Kind war 13 Jahre (Askin).

Nur in 2 Fällen handelte es sich um Erwachsene, um eine 44jährige Frau (Capaldi) und um einen 47jährigen Mann (Blumensaat). Bei letzterem erfolgte der Tod an einer postanginösen Sepsis, und der Tumor ergab sich nur als Zufallsbefund bei der Sektion.

Es erkrankten von den 73 Kindern 44 Knaben und 28 Mädchen; in einem Fall wird das Geschlecht nicht erwähnt (Askin). Es besteht also ein Überwiegen des männlichen Geschlechts.

Die Tumoren treten also vorwiegend im Kindesalter auf, und zwar gehäuft in den ersten Lebensjahren. Landau spricht sogar von einer congenitalen Anlage; diese Meinung scheinen 4 von den oben berichteten Fällen zu unterstützen. Die Gewebsreife der Tumoren soll mit dem Alter des Geschwulstträgers zunehmen (Landau). Der von Cushing und Wolbach zitierte Fall, dessen Tumor als Sympathogoniom diagnostiziert wurde und nach 10 Jahren zu einem Ganglioneurom ausgereift war, unterstreicht diese Annahme noch.

Diese Feststellungen werden nicht durch die beiden Fälle entkräftet, die Capaldi (44jährige Frau) und Blumensaat (47jähriger Mann) berichten. Blumensaat zitiert in ihrer Arbeit noch 3 weitere Fälle von Sympathikoblastom bei Erwachsenen (Schott, Küster, Barnewitz) und berichtet von hochgradiger, bösartiger Metastasenbildung.

Es können aber auch umgekehrt die gutartigen Ganglioneurome, die vorwiegend bei Erwachsenen vorkommen, bei Kindern auftreten, wie Bauer (5¾jähriger Junge) und Oster (5jähriges Mädchen) berichten.

Diese Fälle gehören aber zu den Seltenheiten, und man kann wohl trotz dieser Einschränkungen sagen, daß Geschwulstreife und Alter des Trägers zwei voneinander abhängige Faktoren sind.

Die Gesamtbetrachtung des klinischen Verlaufs der Tumoren, die vom Nebennierenmark ausgehen, ergab kein einheitliches oder gar für einen Nebennierentumor charakteristisches Bild. Die Erscheinungen waren mannigfaltige und ließen eine vielfache Deutung zu. Den eigentlichen Krankheitserscheinungen gingen bisweilen unklare Vorzeichen voraus. Den Eltern fiel auf, daß die Kinder unlustig zum Spiel waren, mürrisch wurden, teilnahmslos und still irgendwo umherstanden und bisweilen über unbestimmte Beschwerden klagten. Es bestand Kopfschmerz oder hartnäckige Obstipation, meist wurde auch erhöhte Temperatur beobachtet, kurzum alles Symptome, die die verschiedensten Krankheitsbilder einleiten können.

In etlichen Fällen (Esser, Reurink, Braithwaite, Eckardt u. a.) wurde ein Trauma als auslösende Ursache angesehen, das allerdings oft Monate vor Beginn der ersten Krankheitserscheinungen erfolgte, so daß man wohl keinerlei ätiologischen Zusammenhang mit ihm annehmen kann.

Vereinzelt (Karelitz, Meyer, Meunier II, Kirchert, Braithwaite) traten plötzlich ohne irgendwelche Vorboten alarmierende Symptome auf wie Exopthalmus oder Metastasen am Schädel. Insgesamt 40 Fälle (van Veen, Stolz und Kucerova. Esser, Kwartin und Twiß, Saphir, Matzdorff, Bülbring u. a.) zeigten Initialsymptome von Seiten des Abdomens. Bei den meisten Patienten wurde eine langsame Zunahme des Leibesumfanges bemerkt, das Abdomen war dann deutlich vorgewölbt, stark gespannt und wies oft deutliche Venenzeichnung auf. Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen oder auch selbständig bestanden häufig heftige Leibschmerzen, die mitunter an bestimmter Stelle lokalisiert (linker oder rechter Oberbauch) und von hartnäckigem Erbrechen begleitet waren. In anderen Fällen bestand Verstopfung, es wurden aber auch Durchfälle gesehen.

Fast alle Autoren berichten von Appetitlosigkeit und ausgeprägt blasser Gesichtsfarbe der Patienten. Begleitet waren alle diese Symptome von Übelkeit und Schlafstörungen. Bei 2 Kindern (Geisler und Schein, Wendel) bemerkte die Mutter bereits selbst beim Anziehen oder Baden des Kindes eine Geschwulst im Bauch.

In der Mehrzahl der Fälle wurde also von vornherein die Aufmerksamkeit direkt auf einen Prozeß im Abdomen hingelenkt. In der Klinik wurde dann auch immer ein abdomineller Tumor festgestellt. Er erwies sich meistens als im rechten oder linken Bauchraum gelegen und wurde meist als in der Nierengegend lokalisiert angenommen. Die Geschwulst war nicht schmerzhaft. Die Tumoren wuchsen meist recht rasch und reichten schließlich vom Rippenbogen bis ins kleine Becken, so daß sie Verdrängungserscheinungen an den Bauchorganen hervorrufen konnten. In dem Falle von Wendel verursachte der Tumor durch starke Kompression des Colon ileusartige Symptome. Die Tumoren zeigten eine deutlich fühlbare, feste Konsistenz und unregelmäßig knotige Oberfläche und waren mit der Atmung nicht verschieblich.

Manche Autoren (van Veen, Hepting, Geisler und Schein, Kwartin und Twiß, Spreng) fanden als Ursache der Schwellung des Leibes eine ungeheuer vergrößerte Leber, die den ganzen Bauchraum ausfüllte. Sie war meist als harter Tumor mit höckriger Oberfläche fühlbar. Deshalb entging der Primärtumor oft der Untersuchung.

In ganz seltenen Fällen (Bülbring, Blacklock u. a.) wurde die Auftreibung mitbedingt durch eine vergrößerte Milz.

In 10 Fällen (Meunier 3, Karelitz, Braithwaite, Kirchert, Meyer u. a.) traten die Metastasen in der Orbita und am Schädel als erste sichtbare Symptome auf. Davon erschien in 4 Fällen (Meunier, Kirchert, Karelitz) ohne Vorboten ein Exophthalmus, der in 2 Fällen von einer Anschwellung und einer grün-gelblichen, später bläulichen Verfärbung der Augenlider begleitet war. Kirchert sah von vornherein einen doppelseitigen leichten Exophthalmus auftreten. In den anderen Fällen bestand auch dann später ein doppelseitiger Exophthalmus. Bei Braithwaite trat einmal lediglich eine Verschwellung und gelblich-rote Verfärbung der Augenlider ohne Protrusio bulbi auf, der nach einiger Zeit erst Schädelmetatasen folgten.

Die Tumoren erschienen am Schädeldach vorwiegend in der Frontal- und Parietalgegend als kleine, rasch an Größe zunehmende, nicht schmerzhafte, weiche, fast fluktuierende, rötlich-blaue oder grünlich verfärbte Buckel. Sie waren unverschieblich mit der Unterlage verwachsen und riefen mitunter groteske Deformierungen des Schädels hervor. Meunier berichtet von Geschwülsten am behaarten Kopf, die als erste Krankheitssymptome auftraten.

In 11 Fällen (Sturtevant und Kelly, Reurink, Döhmen, Meunier, Klein, Rinscheid u. a.) leitete sich die Erkrankung mit Beschwerden in den Extremitäten ein. Es bestanden ziehende oder stichartige Schmerzen im Kopf, Nacken oder Rücken, die dann in die Extremitäten ausstrahlten, so daß bisweilen über Gehstörungen geklagt wurde. Gelegentlich bestanden starke Gelenkschmerzen, auf Grund deren die Diagnose auf Gelenkrheumatismus gestellt wurde.

Lymphdrüsenschwellungen traten nirgends als erstes Symptom auf, obwohl sie fast immer im weiteren Verlauf der Erkrankung vorhanden waren. Die Lymphdrüsen zeigten weiche oder derbe Konsistenz, waren meistens erbsen- bis hühnereigroß, traten vorwiegend isoliert auf oder bildeten seltener große, verbackene Geschwulstpakete.

Die überwiegende Mehrzahl aller Fälle zeigte im weiteren Verlauf einen Bauchtumor, eine deutlich ausgeprägte Leberschwellung, zahlreiche, verschieden große Schädelmetastasen, Ecchymosis und Exophthalmus eines oder beider Augen und zahlreiche Lymphdrüsenschwellungen, wobei die cervicalen, axillaren und inguinalen bevorzugt befallen waren. Doch fehlten mitunter einzelne Symptome, so daß das klinische Bild dann weniger deutlich war.

Von eindrucksvollen klinischen Symptomen berichten drei Autoren, deren Tumoren nicht vom Nebennierenmark ausgingen. So traten bei Capaldi zunächst ischiasähnliche Schmerzen in beiden Beinen und Parästhesien in den Armen auf, die von einer vollständigen Lähmung beider Extremitätenpaare gefolgt waren. Die Sektion ergab ein Einwuchern des Tumors in den Wirbelkanal. Ausgangspunkte der Geschwulst waren das rechte und linke Ganglion cervicale inferius und sympathische Geflechte unterhalb der linken Nebenniere.

Sturtevant und Kelly berichten von einer vollständigen Querschnittslähmung beider Beine, ihr Tumor war in die Wirbelsäule eingebrochen.

Bei einer etwa enteneigroßen Geschwulst (Blacklock), die vom linken Ganglion cervicale superius ausging, fand man eine linksseitige periphere Facialisparese und Ungleichheit der Pupillen.

Nur in etwa der Hälfte der Fälle (Lipset und Glanzmann, Eckardt, Meunier, Esser, Sturtevant und Kelly, Kirchert, van Veen, Reurink, Döhmen u. a.) wurden Temperaturen beobachtet. Völlig fieberfrei zeigten sich 4 Kinder (Meunier, Spreng, Matzdorff, Kirchert), von denen eines noch kurz vor dem Tode Temperaturen um 40 Grad bekam (Kirchert). Van Veen berichtet in ihrem Falle von einem Fieber remittierenden Charakters. Die übrigen Autoren erwähnen lediglich eine Erhöhung der Temperatur. Ein besonders

charakteristischer Verlauf der Fieberkurve konnte aus den beobachteten Temperaturen nicht festgestellt werden.

Ganz selten bestand ein nachweisbarer Ascites oder eine Gelbsucht.

Ascites war in 5 Fällen (Rupilius, Hepting, Saphir, Esser, Askin) vorhanden. Die entleerte Flüssigkeit zeigte in 3 Fällen (Rupilius, Hepting, Saphir) eine blutig-rötliche Verfärbung. Askin macht keine näheren Angaben. Die Mengenangaben schwankten zwischen 200 und 1000 ccm. Esser führte den Ascites bei seinem Patienten auf die zahlreichen intra-abdominellen Bluttransfusionen zurück.

Von einer ausgesprochenen Gelbsucht intra vitam berichtet nur Rupilius. Der Ikterus trat plötzlich auf, und von da an zeigten die Fäces eine silbergraue und der Harn eine bierbraune Verfärbung. Die Sektion ergab dann eine Kompression des Ductus choledochus durch metastatische Lymphknoten in der Portalgegend.

In dem Sektionsbericht von O. Saphir wird nur eine leichte ikterische Verfärbung von Haut und Skleren beschrieben.

In den Fällen, in denen das Blutbild untersucht wurde, fand sich eine zunehmende, ausgesprochene hypochrome Anämie. Die Hämoglobin- und Erythrocytenwerte sanken innerhalb kurzer Zeit stark ab. Die Leukocytenwerte verhielten sich ganz verschieden. Viermal (Kwartin und Twiß, Döhmen, Esser, Braithwaite) wurde eine ausgesprochene Leukopenie beobachtet; in einem dieser Fälle (Döhmen) stieg der Wert von 3100 auf 15 000 sub finem vitae an. Während in 6 Fällen (Kirchert, Klein, Lipset und Glanzmann, Meunier 2, Sturtevant und Kelly) annähernd normale Leukocytenwerte vorhanden waren, bestand in 10 Fällen eine deutliche Leukocytose z. B. bis zu Werten von 27 000 (Geisler und Schein), 18 400 (Matzdorff), 21 000 (van Veen).

Das Differentialblutbild bot in den meisten Fällen außer einer fast immer bestehenden Linksverschiebung keine auffallenden Besonderheiten. Es bestanden meistens noch eine Polychromasie, Aniso- und Poikilocytose. In einigen Fällen wird auch von vereinzelten kernhaltigen Erythrocyten, Myeloblasten und Myelocyten berichtet.

Alle diese Erscheinungen sind in keiner Weise charakteristisch, und sie beweisen lediglich das Vorhandensein eines malignen Tumors mit einer abnormen Reizwirkung auf das Knochenmark infolge dort befindlicher metastatischer Herde. Herwegh glaubt im strömenden Blut Tumorzellen nachgewiesen zu haben. Esser berichtet von einer abnormen Vermehrung der Monocyten, die jedoch von den typischen Monocyten abwichen, so daß sie ebenso für Tumorzellen gehalten werden konnten.

In 11 von diesen hier vorliegenden Fällen von Sympathikoblastomen der Nebenniere wurde ein chirurgischer Eingriff vorgenommen. Dabei handelte es sich in 5 Fällen (Blacklock, Kwartin und Twiß, Meunier, Esser) von vornherein um eine Probelaparatomie und in 6 Fällen (Blacklock, Lipset und Glanzmann, Stolz, Wendel, Rinscheid) um den Versuch einer Radikaloperation. Sie stellte sich jedoch fast immer als unmöglich heraus, da stets nur ein Teil des Tumors entfernt werden konnte.

In 7 Fällen (Esser, Rinscheid 2, Kwartin und Twiß u. a.) kamen die Patienten ad exitum und zwar schon kurze Zeit nach der Operation.

Askin berichtet in seiner Arbeit, daß nahezu die Hälfte der Fälle nach einem chirurgischen Eingriff innerhalb eines Monats starb.

In dem Falle von Lipset und Glanzmann wurde ein kindskopfgroßer Tumor entfernt. Nach der Operation besserte sich das Befinden geringgradig, der Patient wurde trotzdem auf Wunsch nach Hause entlassen mit der Anweisung, sich einer Röntgenbestrahlung zu unterziehen. Von dem Ausgang wird leider nicht berichtet.

In dem Fall von Stolz und Kucerova konnte man 9 Monate nach der operativen Entfernung des Tumors noch keine Metastasen und keine Verschlechterung des Gesundheitszustandes nachweisen.

Bei Wendel erfolgte der Tod rund 4 Monate und bei Blacklock 17 Monate nach der Operation.

In der Mehrzahl der Fälle wurde also durch einen chirurgischen Eingriff keine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes erzielt. Die Operation war schon von vornherein zum Scheitern verurteilt infolge der meist schon recht fortgeschrittenen örtlichen Ausdehnung des Tumors und der weitgehendst eingetretenen Metastasierung. Als vollständiger Erfolg kann nur der Fall von Lehmann gelten, der 1916 zur Operation kam und 1931, also nach 15 Jahren, noch völlig beschwerdefrei war.

In 22 Fällen wird von einer Röntgenuntersuchung berichtet, die in 5 Fällen (Esser, Geisler und Schein, Askin 3) keine Besonderheiten ergab. Die Durchleuchtung des Abdomens ergab in 5 Fällen (Döhmen, Askin 2, Kwartin und Twiß 2) eine große, unklare Verschattung des Abdomens in der Nierengegend. Lipset und Glanzmann nahmen in ihrem Falle eine Füllung des Nierenbeckens mit Perabrodil i. v. vor, wonach ein Tumor im linken Hypochondrium diagnostiziert wurde. Wendel berichtet von einer Darmaufnahme nach Kontrastmahlzeit, die einen großen, knolligen, linksseitigen Tumor ergab, der der hinteren Bauchwand un-

verschieblich aufsaß und eine hochgradige Kompression des Dickdarms hervorrief.

In 4 Fällen (Döhmen, Eckardt, Rupilius, Kirchert) wurde eine Röntgenuntersuchung des Schädels vorgenommen. Es wurden im allgemeinen multiple Rarefikationen der Spongiosa beschrieben, die ein wabig-zerfressenes Aussehen zeigten. Die übrigen Schädelknochen wiesen dabei eine allgemeine Porosität auf; oft klafften die Schädelnähte.

In den übrigen Fällen wurde eine Röntgenuntersuchung der langen Röhrenknochen vorgenommen, wobei sich herausstellte, daß diese in großer Anzahl befallen waren. Übereinstimmend berichten die Autoren (Klein, Askin, Meyer, Döhmen, Karelitz, Sturtevant und Kelly) von einer Lokalisation der Herde unterhalb der Epiphysenlinie. Sie waren typisch keilförmig begrenzt und zeigten ein wabiges, „mottenzerfressenes" Aussehen. Daneben bestanden Periostabhebungen und -verdickungen. Häufig traten dabei Frakturen auf.

Befallen waren in der Regel Femur, Tibia, Humerus; es wird aber auch berichtet von wabigen Aufhellungen der Darmbeinschaufeln und Rippen und von kleinfleckigen Herden in der Wirbelsäule.

In 8 Fällen (Blacklock, Meunier, Burke, Stolz und Kucerova, Bülbring, Kwartin und Twiß) wurde eine Röntgen- oder seltener eine Radiumtherapie versucht. Alle Autoren weisen auf die überaus schnelle Ansprechbarkeit der Tumoren auf die Bestrahlung hin, die aber niemals einen dauernden Erfolg brachte. Im Gegenteil, die Geschwulstbildungen zeigten nach der Bestrahlung ein viel rascheres Wachstum und eine noch weitergehendere Neigung zur Metastasierung.

Bedeutende und für eine Diagnose entscheidende Unterschiede lassen sich im klinischen Bilde zwischen Sympathogoniom und Sympathoblastom nicht feststellen. Es kann lediglich beobachtet werden, daß im allgemeinen die Sympathogoniome bei jüngeren Kindern auftreten (bis zu einem Jahr und darüber: Saphir, Wendel, Spreng, Rinscheid u. a.), während die Sympathoblastome das fortgeschrittenere Alter bevorzugen (3—5 Jahre: Bülbring, Meunier, Döhmen, Reurink, Esser). Der Krankheitsverlauf ist bei den Sympathogoniomen in der Regel rascher, nur wenige Wochen dauernd und zeigt auch mitunter eine ausgedehntere Metastasierung.

Die differentialdiagnostische Abwägung gegenüber anderen Tumorerkrankungen, die unter einem ähnlichen Bilde zu verlaufen pflegen, ist schwer. Sie kann unmöglich sein, wenn jene

anderen Geschwülste nicht mit den für sie klassischen Symptomen auftreten.

Die größte differentialdiagnostische Schwierigkeit bereitet wohl die Abgrenzung des Sympathikoblastoms gegenüber dem Chlorom.

Das Chlorom tritt in der Regel mit grüngefärbten, oft von Blutungen begleiteten Tumoren am Schädeldach und in der Orbita auf, die dann hier einen Exophthalmus hervorrufen. Begleitet werden sie von Blutungen, Lymphdrüsenschwellungen und subperiostalen Knochenmetastasen. In der Regel ist der Verlauf ein subakuter, aber durchaus maligner. Gestützt wird die Diagnose gegenüber dem Sympathogoniom durch den Blutbefund, der häufig dem einer akuten Leukämie entspricht. Weiter ist die grüne Farbe der Geschwulstknoten charakteristisch für das Chlorom. Pathologisch handelt es sich dabei um eine generalisierte Erkrankung des myeloischen oder lymphatischen Systems.

Die Myelome (Kahlersche Krankheit) werden ihrer charakteristischen Knochen- und insbesondere Schädelmetastasen wegen häufig differentialdiagnostisch ebenfalls erwähnt. Jedoch sind diese Tumoren exquisit schmerzhaft. Außerdem pflegt im Urin der Bence-Jonessche Eiweißkörper auszutreten. In der Mehrzahl erkranken ältere Leute daran. Die Tumoren werden aus den zelligen Elementen des blutbildenden Gewebes gebildet und zeigen gewöhnlich ein malignes Wachstum.

In der Reihe der Erkrankungen, die durch charakteristische Schädel- und Orbitalmetastasen mit dem Sympathogoniom verwechselt werden können, wird auch die Christian Schüllersche Krankheit erwähnt, die ebenfalls mit Vorliebe im jugendlichen Alter auftritt. Die Tumoren werden jedoch bereits durch die kreisrunden, wie „ausgestanzt" aussehende Knochendefekte des Schädels im Röntgenbild erkannt. In der Metastasierung stehen das Skelettsystem, Lunge und Pleura im Vordergrunde, während die Tochtergeschwülste in Leber, Milz und Nebennieren zurücktreten. Häufig ist die Hypophyse mitergriffen und es entwickelt sich ein Diabetes insipidus.

Die Größe der Sympathikloblastome ist ganz verschieden, sie schwankt zwischen der Größe einer Kirsche oder einer Walnuß und einer großen Tumormasse, die nahezu das ganze Abdomen ausfüllt. Der obere Nierenpol wird durch die Geschwulst fast ausnahmslos stark komprimiert oder völlig von Tumorgewebe ummauert. Die Oberfläche ist meist unregelmäßig gebuckelt, höckrig aus einzelnen Knoten und Knötchen zusammengesetzt; selten ist sie glatt. Die Konsistenz des eigentlichen Tumorgewebes ist fest und derb. Sie wird jedoch sehr bald vorwiegend weich, zeigt sogar gelegentlich

infolge der charakteristischen Neigung der Tumoren zur Bildung von reichlichen Hämorrhagien und Nekrosen eine fluktuierende, fast flüssig-breiige Beschaffenheit. Die zahlreichen Blutungsherde und Nekrosen sind durch das außerordentlich rasche Wachstum der Tumoren zu erklären. Die Grundfarbe des Tumorgewebes ist weißgrau, jedoch oft durch Blutungen und Nekrosen von dunkelblau bis roten und gelblichen Flecken durchsetzt, so daß der Tumor ein buntfarbenes, vorherrschend dunkelrotes, mitunter mit einem Stich ins Grüne versehenes Aussehen gewinnt. Auf dem Durchschnitt sehen wir durchweg das gleiche Bild. Derbe Tumorstellen wechseln mit erweichten, nekrotisch-hämorrhagisch durchsetzten Partien ab. Die Farbe ist auch hier vorherrschend dunkelblau bis rot. Die kleineren Tumoren sind häufig mit einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die so die Geschwulst von dem umgebenden Gewebe abtrennt. Häufig ziehen von der Kapsel bindegewebige Septen in das Innere, die eine vielfache Unterteilung des Tumorgewebes hervorrufen und ihm eine fast alveoläre Struktur verleihen. In anderen Fällen — besonders bei den größeren Tumoren — sind die Neoplasmen schrankenlos infiltrierend in die Umgebung eingedrungen und haben direkte Metastasen in die Nachbarorgane (Leber, Magen, Darm, Niere) gesetzt. Die Nebennierenrinde ist bei den kleineren Tumoren meistens noch erhalten, lediglich gegenüber der Norm komprimiert und verschmälert.

Ihrer mangelnden Gewebsreife entsprechend zeigen die Neubildungen hochgradige Malignität, Neigung zu infiltrierendem Wachstum und ausgedehnter Metastasenbildung. Die Metastasierung erfolgt durch lokale Ausbreitung und auf dem Lymph- und Blutwege. Die Hauptlokalisationen der Tochtergeschwülste sind die Lymphknoten, die Leber und das Knochensystem, von letzterem besonders der Schädel und die Orbita.

Die ausländische Literatur (Pepper, Hutchison, van Veen, Spreng, Petermann) unterscheidet nach der Art der Metastasierung zwei verschiedene Formen:

1. Typus Pepper,
2. Typus Hutchison.

Der Typus Pepper wird als congenital angelegt betrachtet. Die Erscheinungen treten bald nach der Geburt auf, sie kommen also vor allem bei jüngeren Kindern vor. Der Primärtumor ist verhältnismäßig klein und besitzt hochgradige Malignität. Er ist weiterhin charakterisiert durch ausgedehnte Metastasen in die Leber, die weder einen Ascites noch eine Gelbsucht hervorrufen. Lymphdrüsen werden ebenfalls vorzugsweise befallen. Die Metastasierung soll in der Hauptsache auf dem Lymphwege erfolgen.

Der Primärtumor des Typus Hutchison ist größer und kommt

im allgemeinen bei älteren Kindern vor. Das Hauptsymptom ist die Metastasierung in den Schädel, besonders in die Orbita. Ihr kann eine Proptosis eines oder beider Augen und eine Verfärbung der Augenlider vorangehen oder folgen. Das fortschreitende Wachstum des Tumors ist begleitet von einem wachsenden intracraniellen Druck, einer Neuritis n. optici und Blindheit. Metastasen finden sich außerdem in den Rippen, Wirbeln und im Sternum.

Diese scharfe Trennung läßt sich jedoch kaum rechtfertigen, denn in den meisten beschriebenen Fällen sah man beide Arten der Ausbreitung zugleich auftreten, Metastasen sowohl in Leber und Lymphdrüsen als auch am Schädel.

Zahlenmäßig am häufigsten (Meunier, Rindscheid, Kirchert, Reurink u. a.) erfolgt die Metastasierung in die Lymphdrüsen. Am zahlreichsten waren zunächst die abdominellen und retroperitonealen Drüsen befallen und zwar besonders die mesenterialen, portalen, peripankreatischen und gastrischen, die praeaortalen und die retroperitonealen schlechthin. Es erfolgte dann eine Ausbreitung nach aufwärts, wobei wieder zuerst die cervicalen, axillaren, mandibularen und supraclavikularen Drüsen genannt werden müssen. Ihnen folgten dann die mediastinalen und retrosternalen Lymphdrüsen, in 2 Fällen (Meunier, Braithwaite) waren sogar die Drüsen auf der Kuppe des Zwerchfells befallen. Die Ausbreitung nach abwärts (inguinal, iliacal, lumbal) war weniger häufig (Rupilius, Meyer, Kwartin und Twiß u. a.). Henry Meyer berichtet von einer vergrößerten Drüse in der rechten Kniekehle.

Die vergrößerten Lymphdrüsen sind erbsen- bis faustgroß. Sie liegen meistens isoliert, gelegentlich bilden sie große, engverbackene Geschwulstpakete, so besonders bei den abdominellen Lymphdrüsen, die in vielen Fällen mit dem Primärtumor in der Nebenniere zusammenhängen und mit ihm einen einzigen, großen abdominellen Tumor bilden. Ihre Konsistenz ist derb oder weich, die Farbe weißlich-grau oder, wenn schon Hämorrhagien und Nekrosen bestehen, rotbraun bis gelblich. Histologisch bieten sie gelegentlich Schwierigkeiten in der Differenzierung von Sympathogonien und Lymphocyten. Meistens ist die ganze Lymphdrüse von Tumorgewebe durchwachsen und zeigt nur noch geringe Reste von lymphatischem Gewebe.

An 2. Stelle steht bei der Metastasierung die Leber. Die Lebervergrößerung nimmt mitunter eine immense Ausdehnung an. Im ganzen sehen wir 2 Arten der Metastasierung in die Leber; einmal findet eine Durchwachsung vom Lymph- und Blutwege her statt (Klein, Kwartin und Twiß, Saphir, Bülbring u. a.), ein anderes Mal erfolgt ein direktes Übergreifen vom Primärtumor aus (Blacklock, Döhmen u. a.).

Die Infiltration beginnt von den Gefäßen aus mit perivaskulären Herdchen, von hier aus schieben sich die Tumorzellen zwischen die einzelnen Leberzellbalken ein und führen damit zu einer Vernichtung des Lebergewebes. Die Folge ist eine mehr diffuse Durchwachsung.

Bei der anderen Form der Ausbreitungsmöglichkeit sehen wir zahlreiche scharf begrenzte Knoten an der Unterfläche der Leber auftreten. Sie zeigen verschiedene Größe (stecknadelkopf- bis hühnereigroß). Sie sind in der Konsistenz meist weich und haben eine weißlich-gelbe oder rötlich-blaue Farbe, oft zeigen sie ein nabelförmig eingesunkenes Zentrum. Zwischen den einzelnen Knoten finden wir meistens erhaltenes Lebergewebe, das noch eine deutliche Läppchenzeichnung erkennen läßt.

Die meisten der Knochenmetastasen treten am Schädel auf (Esser, Rupilius, Eckardt, Bülbring u. a.). Sie finden sich sowohl außen als auch im Inneren des Schädels. Bevorzugt sind das os parietale, os temporale mit dem Felsenbein, os occipitale und ganz besonders das os frontale. Bei Sitz des Tumorgewebes im os frontale bricht es häufig in die Orbita ein und ruft so die charakteristische Protrusio bulbi und Ptosis des Augenlides hervor. Die Schädeltumoren sind ausnahmslos hämorrhagischer Natur und zeigen ein exorbitant rasches Wachstum. Ihre Konsistenz ist weich, schwammig, nach Meunier ähnlich der eines Kephalhämatoms. Selten greifen die Schädelmetastasen auf die Dura und auf das Gehirn über. Nur in 2 Fällen (Petermann, Meyer) wird von einer Gehirnmetastase berichtet, die durch direktes Übergreifen vom Schädelknochen aus entstanden war.

Die Rippen sind ebenfalls recht häufig ergriffen (Rupilius, Bülbring, Klein, Meyer, Döhmen). Schon während des Lebens zeigen sich diese Metastasen als deutlich palpable, spindelförmige Geschwülste.

Daran schließen sich der Häufigkeit nach die langen Röhrenknochen an (Rupilius, Klein, Meyer, Rinscheid, Meunier), deren Metastasen sich im Leben bereits in Frakturen dokumentieren können.

Metastasen in die Wirbel und die Beckenknochen werden seltener beobachtet. (Rupilius, Döhmen, Reurink, Petermann, Meunier u. a.)

In 2 Fällen (Klein, Meyer) war die Mandibula und in 1 Fall (Meunier) das Sternum befallen.

Die Metastasierung erfolgt vorzugsweise auf hämatogenem Wege, nur die Wirbel und Beckenknochen können auf direktem Wege befallen werden.

Ich bin jedoch mit anderen Autoren (Blacklock u. a.) der Ansicht, daß eine systematischere Untersuchung (sowohl auf dem Sektionstisch als auch vor dem Röntgenschirm) eine bedeutend größere Zahl der Knochenmetastasen zu verzeichnen hätte.

In mehreren Fällen (van Veen, Blumensaat, Rinscheid, Meunier, Blacklock) metastasierte der Tumor in die Niere. Die direkte Metastasierung durch Einbruch des Tumors in den oberen Nierenpol erfolgte häufiger als die Ausbreitung auf dem Blutwege. Van Veen und Blumensaat beschreiben nur mikrokopisch sichtbare, perivaskuläre Zellinfiltrate, die man sich wohl als hämatogen entstanden denkt. Gelegentlich berichten die Autoren (Braithwaite) von einem Einbruch abdomineller Lymphdrüsen in das Nierenbecken.

Das Pankreas ist, soweit nähere Beschreibungen darüber vorliegen, immer auffallend derb, cirrhotisch und reichlich von Geschwulstgewebe durchsetzt, so daß das drüsige Gewebe stark verdrängt und komprimiert wird. Nekrosen und Geschwulstthromben vervollständigen das Bild. Es tritt in keinem Falle ein Diabetes auf. (Esser, Döhmen, Rinscheid, Blacklock).

Der Magen-Darmkanal war in 9 Fällen befallen (Bülbring, Kwartin und Twiß, Döhmen, Meunier, Blacklock 5); es folgen dann Lunge (Esser, Klein, Blumensaat, Blacklock u. a.) und Pleura (Esser, Burke, Bülbring, Blacklock u. a.).

Seltener finden wir Tochtergeschwülste in der Milz (Klein, Bülbring, Blacklock 2), Hypophyse (Braithwaite, Blumensaat, Nebenhoden (Blumensaat, Kwartin und Twiß), Gehirn und Dura (Petermann, Meyer), im Ductus deferens (Blumensaat), in der Harnblase (Spreng), Prostata (Blumensaat) und in der Haut (Hepting).

Das mikroskopische Bild ist recht mannigfaltig. Die Autoren (Blacklock, Rinscheid, Bülbring, Spreng u. a.) beschreiben in der Regel 2 Arten von Geschwulstzellen mit verschiedenem Ausreifungsgrad. Ihre entsprechenden Geschwülste sind die Sympathogoniome und die Sympathoblastome.

Die erste der beiden Zellarten ist eine kleine Rundzelle und entspricht der Sympathikusbildungszelle oder Sympathogonie. Sie sieht einem kleinen Lymphocyten ähnlich. Der Durchmesser der Zelle beträgt nach Dietrich-Siegmund 7,5 μ. Die Zelle besitzt einen kleinen, runden bis ovalen, sehr chromatinreichen Kern mit schmalem Protoplasmasaum, der bisweilen feine, fadenförmige, zart aufgesplitterte oder mehr keulenförmige Ausläufer zeigt.

Die Anordnung der Zellen ist ganz verschieden. Meistens liegen sie zu kleinen Häufchen (Sympathogonienkapseln) dicht gedrängt zusammen und werden von kleinen Bindegewebsstreifen umfaßt. Dann wieder liegen sie einzeln oder bilden richtige Zellreihen und Zellbalken.

Die Grundsubstanz läßt neben den Bindegewebsfibrillen gelegentlich ganz feine, zarte Fibrillen erkennen, die die Zellen dicht umspinnen.

Die Sympathoblasten, die 2. Zellart, werden als etwas größere Zellen beschrieben, die einen großen aufgelockerter erscheinenden, hellen Kern besitzen, dessen Chromatin eine körnige oder netzförmige Anordnung erkennen läßt. Ihr Protoplasmausaum ist breiter und deutlich erkennbar. Sie besitzen eine deutlich ausgeprägte Neigung zur Bildung von Rosetten. Unter Rosetten versteht man eine Kreisbildung von Tumorzellen, die ein feines Fasernetz im Innern umgeben. Ihre Anordnung ist im ganzen die gleiche wie die der oben beschriebenen Zellen. Geschwülste dieser Zellform weisen in der Regel eine deutliche Faserstruktur auf, wenn der Nachweis auch nicht immer in allen Fällen zu erbringen ist. Oft lassen sich die Fibrillen mit Hämatoxylin-Eosin und Gieson nachweisen, nur die Silberimprägnation nach Bielschowsky versagt. (Kwartin und Twiß, Reurink, Hosoi u. a.) Die Fasern färben sich mit Hämatoxylin-Eosin zartrosa, nach van Gieson hellgelb-bräunlich, nach Bielschowsky tiefschwarz. Mallorys Gliafärbung, die gelegentlich angewandt wurde (Blumensaat, Kwartin und Twiß, Geisler und Schein, Saphir, Hosoi, Klein u. a.), ergab zweifelhafte Ergebnisse; entweder fiel sie negativ aus (Hosoi, Kwartin und Twiß) oder es wurden einige Gliafasern dargestellt (Saphir, Klein). Die Fibrillen zeigen in ihrer Anordnung ein wechselndes Bild. Sie erweisen sich als isolierte Fibrillen, nehmen oft einen wellenförmigen Verlauf, bilden häufig parallel verlaufende Bündel von verschiedener Breite oder zeigen ein dichtverfilztes Netzwerk, das von einem Kreis von Geschwulststellen umgeben wird (Rosetten). Durch ihre unregelmäßige Anordnung und ihre zierliche Struktur sind sie vom Bindegewebe leicht abzugrenzen.

Bülbring, der die Silberimprägnation der Fasern gelang, kann wohl als erste wieder nach Herxheimer mit Sicherheit die feinen Fibrillen als embryonale Nervenfasern nachweisen. Einen Zusammenhang zwischen Tumorzelle und embryonaler Nervenfaser vermag sie jedoch nicht festzustellen. Sie sieht deutliche Anschwellungen der Fasern in ihrem Verlauf, die sich bei stärkster Vergrößerung in ein feines Faserwerk auflösen. Auch Korbzellen werden von ihr erstmalig nach Herxheimer sicher nachgewiesen. Außerdem beobachtet sie fast regelmäßig Zellausläufer, die die Versilberung nicht annehmen und auch keinerlei Zusammenhang mit den Fibrillen zeigen.

Rinscheid weist einen deutlichen Zusammenhang zwischen Tumorzelle und Faser nach und löst damit die noch ungeklärte Frage. Auch ihr gelingt es, korbgeflechtbildende Nervenfasern zur Dar-

stellung zu bringen. In einem Fall, in dem sie mit der Versilberungsmethode kombiniert mit Hämatoxylin-Eosin keine extracellulären Nervenfasern darstellen kann, gelingt es ihr, innerhalb der Geschwulstzellen ein feines intraplasmatisches Fibrillennetz nachzuweisen. Damit nimmt sie nochmals eine Unterteilung der Sympathoblastome entsprechend dem Verhalten ihrer Fasersubstanz vor.

Von manchen Autoren wird die Möglichkeit einer Systemerkrankung bei Sympathikoblastom erörtert.

Dietrich und Siegemund glauben, daß die Ursache für ein doppelseitiges Auftreten der Tumoren in beiden Nebennieren in der gleichen Fehldifferenzierung des Gewebes zu suchen ist. Es wird also die Anschauung abgelehnt, daß es sich um eine Metastase des Tumors der einen Nebenniere in die andere hinein handelt. Die beiden Autoren weisen darauf hin, daß bei der tumorösen Umwandlung der einen Nebenniere in der anderen, unveränderten, häufig reichlich Sympathogonienhaufen vorhanden sind. Diese Feststellung ist nicht ungewöhnlich, denn nach Wiesel finden wir solche Zellansammlungen noch z. Zt. der Pubertät im normalen Nebennierenmark.

Trotzdem liegt der Schluß nahe, daß die das Tumorwachstum auslösende Ursache beide Nebennieren zugleich trifft und so an beiden Orten eine selbständige Geschwulstbildung auslöst. Auch Blumensaat vertritt diese Ansicht.

Matzdorff, vor ihm bereits Pick, bezeichnet auch die Geschwulstknoten der Leber als primäre, selbständig entwickelte Tumoren und nicht als Metastasen. Die mehr diffuse Durchwachsung des Lebergewebes, ausgehend von sympathischen Zellen längs der Kapillaren, die er auch als im normalen Lebergewebe vorhanden annimmt, scheint ihm für eine Systemerkrankung zu sprechen. Gestützt wird diese Anschauung durch Wiesel, der oft bei Jugendlichen Anhäufungen von sympathischen Bildungszellen an der Unterfläche der Leber fand. Einen großen Teil der Lebertumoren muß man jedoch sicher als sekundär-hämatogen entstanden ansehen.

Auch Reurink erwähnt bei den Sympathikoblastomen die Möglichkeit einer Systemerkrankung des embryonalen Sympathikus.

Im Anschluß an die Zusammenfassung der Literaturfälle möchte ich über den Fall berichten, der in der hiesgen Universitätskinderklinik beobachtet wurde und der im Pathologischen Institut zur Sektion kam.

Die Krankengeschichte wurde mir von der Kinderklinik zur Verfügung gestellt.

Krankengeschichte.

H. L., geb. am 11. 4. 1936; Aufnahme am 2. 5. 1939; gestorben am 3. 6. 1939, 16.55 Uhr.

Anamnese: FA.: ohne Besonderheiten. EA.: ebenfalls ohne Besonderheiten, das Kind soll angeblich mit ½ Jahr Kinderlähmung gehabt haben.

Jetzige Erkrankung: Mitte April 1939 erkrankte das Kind mit blutigem Stuhl. Das Kind klagte dann über Schmerzen in den Beinen und Augen, und bald darauf trat das linke Auge heraus und wies Zeichen einer Blutung auf; anschließend wurde das Kind zunehmend blaß.

Aufnahmebefund: Allgemeines: sehr elendes Mädchen, Protrusio bulbi links, Conjunktivalblutung.

Haut: teilweise fluktuierende, z. T. harte Vorwölbungen an der Stirn und am behaarten Kopf; äußerst anämisches Aussehen.

Schleimhäute: Rachen blaß.

Fettpolster: dürftig.

Muskulatur: mäßig entwickelt, Atrophie der Muskulatur des linken Beines.

Skelett: keine groben Deformitäten.

Drüsen: große Pakete in der Supraclavikulargrube.

Genitalien und Thorax: o. B.

Cor: Linksverbreiterung, Tachykardie, Töne leise.

Lunge: klinisch frei.

Abdomen: Leber 3½ Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar, Milz nicht deutlich palpabel, im Mittelbauch tumorartige Resistenz, etwas verschieblich.

Reflexe: links PSR ∅, ASR ∅, rechts beide regelrecht.

WAR ∅, AT 1:1000 ∅.

Gewicht am Einlieferungstage: 11 900 g, Gewicht am Todestage 12 400 g.

Krankheitsverlauf.

Die Temperaturen bewegten sich immer zwischen 37 und 38 Grad, die Pulszahl lag um 120 und 130 Schlägen in der Minute. — Während der ganzen Erkrankung wurde das Kind zunehmend elender, es war dabei äußerst unleidlich und weinerlich und besonders nachts recht unruhig.

3. 5. Urinbefund: Alb. u. Sacch. ∅, Urobilinogen Spur. Sediment: einige Leuko. Nierenepithelien. Bence-Joncescher Eiweißkörper ∅.
Blutbild: Hb. 20%, Ery 880 000, Leuko 9200.
Segm. 60%, Stab 3%, Eo 2%, Baso ∅, Mono 1%, Lympho 33%, Myeloc. 1 %. — Auf 100 Leuko 2 Normoblasten und 1 Erythroblast. Poikilo- und Anisocytose, Polichromsaie, Übersegmentierung.

4. 5. Bluttransfusion von 48 ccm.
Leberrand 7 cm unterhalb des Rippenbogens, nach Darmspülung ist die Milz 1 cm unter dem Rippenbogen palpabel. Vor der Wirbelsäule im Abdomen ist ein Tumor zu fühlen, der verschieblich erscheint.

5. 5. Bluttransfusion.
Differentialblutbild: Segm. 46%, Mono 5%, Plasma 1%, Lymph. 48%, Myeloc. 1%. — Auf 100 Leuko 1 Erythroblast und 1 Normoblast. Aniso- und Poikilocytose, Polichromasie.
Probeexcision aus Schädeltumor.

8. 5. Links starke Chemosis, Augapfel stärker vorgetrieben. Es bestehen starke Schmerzen.
Augenarzt: Linkes Auge Hornhauteinschmelzung, rechtes Auge hohe Myopie.

9. 5. Blutbild: Hb. 26%, Ery 1,20, Leuko 2800.
Stab 6%, Segm. 35%, Mono 1%, Lymph. 58%. — Polichromasie, Aniso- und Poikilocytose.

10. 5. Kind ist sehr blaß, mager, elend. Linkes Auge tritt stärker hervor. Leber 4 Querfinger, Milz 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel.
Augenarzt: Beiderseits Metastasen retrobulbär. Beginnende Cirrhose der Cornea beiderseits.

11. 5. Blutbild: Hb. 20%, Ery 1,14, Leuko 6800.
Jugendl. 2%, Stabk. 6%, Segm. 44%, Mono 1%, Lymph. 47%. — Auf 100 Leuko 6 Erythroblasten, 1 Megaloblast, 1 Normoblast. Aniso- und Poikilocytose, Polichromasie.
Vom 12. bis 16. 5. ändert sich der Zustand wenig.

17. 5. Blutbild: Segm. 57%, Eo 2%, Plasma 1%, Lymph. 38%, Myeloc. 2%. Auf 100 Leuko 1 Normoblast, 6 Erythroblasten.

21. 5. Leber 9 cm unterhalb des Rippenbogens, kleine, traubenartige Metastasen im Peritoneum, die zusehends größer werden.

24. 5. Zahlreiche neue Tumoranschwellungen am Schädel, Augen quellen weiter rötlich heraus.

30. 5. Bauch stark aufgetrieben, Blässe noch stärker, Atmung stark beschleunigt, Puls kräftig. Kind stöhnt dauernd. Hb. nach Sahli nicht mehr meßbar. Da andere Medikamente nicht mehr helfen, gibt man Morphium.

31. 5. 16.55 Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

Kindliche Leiche in stark reduziertem EZ. und KZ. Todeszeichen vorhanden. Die Augen sind auf das Äußerste vorgetrieben, weiche Augäpfel, milchig getrübte Hornhaut. Über beiden Orbitae liegen in der Unterhaut knotenartige Auftreibungen, scharf begrenzt, ziemlich weich, die Haut darüber nicht verfärbt. Über dem Schädeldach ein zirka walnußgroßer ebensolcher Knoten. Auf der blaßgrauen, schlaffen Haut heben sich vereinzelte, stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte Blutungsherde ab. Leib aufgetrieben, eindrückbar. Die linke Fußspitze fällt nach außen, Umfang des linken Beines ist geringer als rechts.

Kopfhöhle: Nach Lösung der Kopfschwarte zeichnen sich am knöchernen Schädeldach im rechten os parietale mehrere kleine, bis erbsengroße, dunkelrote, ziemlich weiche Knoten ab, deren Zentrum einen festen bindegewebigen Kern zu enthalten scheint. Im linken os parietale zwei zirka walnußgroße Knoten derselben Beschaffenheit, die auch über beiden Supraorbitalrändern liegen. Der Knochen ist an diesen Stellen völlig von den Tumormassen durchsetzt, die auch auf die Dura übergreifen und an ihrer Innenfläche zum Vorschein kommen. Das chiasma opticum selbst ist nicht umwachsen, aber vom Durchtritt der Nerven in die Augenhöhle an hüllen Tumormassen, die als weiches, zerfallendes, dunkelrotes Gewebe beide Augenhöhlen ausfüllen, die nervi optici ein. — Die Oberkieferhöhle und die hinteren Siebbeinzellen sind ebenso mit Tumormassen ausgefüllt. Die Sinus enthalten flüssiges Blut. Leptomeningen zart, durchscheinend, spiegelnd. Mäßige Blutfüllung der pialen Venen. Die Hirnsubstanz ist, abgesehen von Eindellungen, die an den den Tumorknoten entsprechenden Stellen liegen, unbeeinflußt von Neubildungen. Kein Hydrocephalus. Kerne sehr blaßgrau, Mittelohren frei.

Brusthöhle: Pleuren glatt und spiegelnd, keine Flüssigkeitsvermehrung in den Pleuraräumen. Die Halslymphknoten sowie die paravertebral gelegenen und die Bifurkationslymphknoten sind stark hypertrophisch, weich und dunkelrot. Auch entlang der Brustwirbelsäule unscharf gegeneinander abgegrenzte, große Lymphdrüsenpakete. Schleimhaut des Mundes, Rachens und Oesophagus blaßgrau, ohne Defekte oder Auflagerungen. Die bohnengroßen Tonsillen haben eine glatte, graurötliche Oberfläche, eine feste grauweißliche Schnittfläche und eine reaktionslose Umgebung. Trachealschleimhaut grauweißlich, zart. Die Randpartien der Lunge grauweißlich, gebläht, Konsistenz der übrigen Teile lufthaltig, nirgends verdichtet; nur der linke Unterlappen zeigt eine gleichmäßig vermehrte Konsistenz, seine Schnittfläche ist im Gegensatz zu der graurötlichen Verfärbung des übrigen Lungengewebes dunkelrot gefärbt. Bronchialschleimhaut gerötet, verdickt, im Lumen zäher Schleim. — Herz: Herzbeutelblätter spiegelnd, zart, keine Exsudatbildung. Die schlaffe Muskulatur zeigt durchweg eine feine gelbliche Tigerung. Ventrikel leicht erweitert, links geringe Speckhautgerinnsel. Herzklappen zart, Coronargefäße und die Abgänge der großen Gefäße o. B.

Bauchhöhle: Peritoneum glatt, spiegelnd, zart. Dünndarmschlingen z. T. etwas gebläht, stark nach vorn gedrängt durch faustgroße Pakete von geschwollenen, weichen, dunkelroten Lymphknoten, die sich retroperitoneal entlang der Wirbelsäule und um die Nieren bis in das kleine Becken hinziehen und auch die Becken-

höhle völlig ausfüllen. Die Nierenoberfläche ist scharf von den Tumormassen abgegrenzt, glatt, blaßrötlich, schlaffe Konsistenz. Schnittfläche mit deutlicher Parenchymzeichnung. Nierenbecken und Ureteren sowie die Harnblase nicht erweitert, glatte, grauweißliche Schleimhaut. Am oberen Pol der rechten Niere ein über faustgroßer, gegen die Niere gut abgegrenzter, weicher Tumor mit einer höckrigen Oberfläche und einer ungleichmäßig strukturierten Schnittfläche, auf der sich gelblich-bröckelige und dunkelrote, weichere Knoten von Kirschgröße abheben. Der obere Pol dieses Tumors ist mit dem unteren Rand der Leber verklebt, vereinzelte haselnußgroße, dunkelrote Herde dringen in das Leberparenchym ein. Am unteren Leberrand mehrere erbsengroße, gelblich-rötliche weiche Knoten. Konsistenz der Leber schlaff, dem Alter entsprechend groß (400 g), mit kleinen, verfetteten Herden. Auf der Schnittfläche deutliche Gewebszeichnung. Gallenblase prall mit eingedickter Galle gefüllt. Die Gallenwege nicht verlegt durch die großen, weichen, dunkelroten Lymphknoten, die im Lig. hepatoduodenale liegen. An der kleinen Curvatur des Magens ein aus kleineren Lymphknoten zusammengesetzter, apfelgroßer Knoten, keine Infiltration in die Magenwand. Auch die Lymphknoten des Mesenteriums sind verdickt, gerötet, zum Teil knotig, dunkelrot. Schleimhaut des Magens und des Darmes grauweißlich ohne Verdickungen oder Verfärbungen. Keine Defekte.

Die kleine, 25 g schwere Milz hat eine schlaffe, graublaue Oberfläche. Ihre blaurötliche Schnittfläche zeigt deutlich angelegte Trabekel und Follikel. Die linke Nebenniere ist klein, mit einer schmalen, gelblichen Rinde. Harnblase und Geschlechtsorgane dem Alter entsprechend entwickelt, o. B. Die Innenfläche fast aller Rippen ist dunkelrot, weich. Im Längsschnitt tritt eine deutliche weiche Verdickung des inneren Periostes hervor. Knorpel-Knochengrenze scharf.

Die klinischen Erscheinungen werden durch den Sektionsbefund in vollem Umfange geklärt.

Die bei der Klinikaufnahme deutlich fühlbare, vor der Wirbelsäule im Mittelbauch gelegene tumorartige Resistenz erwies sich als die völlig in Gewächsmassen umgewandelte rechte Nebenniere. Der allmählich zunehmende Lebertumor, die deutlich palpablen Schädel- und Lymphdrüsenschwellungen sind ebenfalls bedingt durch ihre reichliche Durchwachsung mit Geschwulstgewebe. Die metastastischen Tumorknoten sind so groß, daß sie venöse Stauungen verursachen und somit die starke Venenzeichnung besonders am Kopf hervorrufen, die bald zu Beginn der Erkrankung beobachtet wurde. Der Milztumor, der intra vitam auftrat, ist vielleicht

gleichfalls durch vorübergehende Stauungen verursacht worden. Die Sektion ergab jedenfalls an der Milz keine Besonderheiten.

Die völlige Durchwachsung der Orbita und des Opticus mit Tumorgewebe dokumentierte sich im klinischen Bilde durch eine starke Protrusio bulbi und die späterhin völlige Amaurose beider Augen. Die ausgeprägte Neigung der Tumoren zur Bildung von Hämorrhagien verursachte ausgedehnte Ecchymosen in den Augenlidern. Durch meningitische Reizungen sind offenbar die nächtlichen Schreie und die starken Kopfschmerzen des Kindes zu erklären; die Dura war an einigen Stellen von Tumorknoten durchwachsen. Das Fieber entstand sicher durch die Resorption nekrotischen Tumorgewebes. Der maligne Prozeß führte zu einem raschen Verfall, deutlich gemacht durch den zunehmenden Kräfteverfall und die stark absinkenden Hämoglobin- und Erythrocytenwerte.

Das histologische Bild des Primärtumors in der Nebenniere zeigt, daß der Tumor anscheinend von einer Kapsel umgeben ist, von der breite bindegewebige Septen nach dem Inneren der Geschwulst ziehen, die sich dort in kleine, schmale Züge aufspalten und so eine deutliche Unterteilung des Tumorgewebes hervorrufen. Sie schließen Tumorzellhaufen von wechselnder Größe zusammen und es entsteht so ein deutlich alveolärer Aufbau. Die Geschwulstzellen haben bereits die Kapsel durchbrochen und sind infiltrierend in sie eingedrungen. Charakteristisch ist weiterhin die große Neigung zu flächenhaften Blutungen und ausgedehnten Nekrosen, die große Bezirke der Geschwulst einnehmen.

Es handelt sich um einen sehr zellreichen Tumor, der einen großen Gefäßreichtum zeigt. Die Tumorzelle ist relativ groß und in ihrer Morphologie fast stets gleich. Sie ist etwa drei- bis viermal so groß wie die im gleichen Gesichtsfeld vorhandenen Lymphocyten. Der Kern zeigt eine vorwiegend ovale, vielleicht etwas längliche, gelegentlich auch polygonale Form. Er ist groß und besitzt einen starken Chromatinreichtum. Dieses ist in Form eines deutlich randständigen Netzes zu erkennen, das sich nach dem Zentrum hin in ein zartes, dünnes Netzwerk verliert. Der Kern gewinnt dadurch ein helles, aufgelockertes Aussehen. Ein Kernkörperchen ist in der Regel nicht deutlich zu erkennen.

Der Protoplasmasaum ist schmal und selten scharf abgrenzbar gegenüber der Umgebung und weniger intensiv als der Kern gefärbt. Meistens läßt er eine ganz feine Granulierung erkennen. Verschiedentlich sind schwanzähnliche Protoplasmaausläufer zu sehen, die von wechselnder Länge und Gestalt sind. Sie können sich an ihrem Ende fein aufsplittern; in der Regel sind sie nicht

allzu weit zu verfolgen. Die Ausläufer nehmen die Silberimprägnation nicht an, färben sich dagegen aber mit Hämatoxylin-Eosin zartrot und nach van Gieson hellgelb. Die Zellen liegen gewöhnlich zu kleinen Häufchen von etwa 50 bis 70 Zellen zusammen oder sie liegen einzeln, ziemlich regellos, im bindegewebigen Stroma. Rosetten werden nirgends gebildet. Es werden jedoch Pseudorosetten gesehen, d. h. Tumorzellen umstehen kreisförmig den Querschnitt einer Kapillare oder einer kleinen Vene.

Die Tumorzellen zeigen ein deutliches Wachstum in den Lymphspalten, auch Geschwulstzellthromben in den Gefäßen sind vorhanden.

Nervenfibrillen konnten auch mit Bielschowskys Silberimprägnation nicht nachgewiesen werden.

Zwischen den Tumorzellen liegen massenhaft Erythrozyten. Es finden sich außerdem zahlreiche Mitosen und vereinzelte Kernzertrümmerungsbilder; auch mehrkernige Zellen sind hin und wieder zu finden.

Die histologischen Bilder der Metastasen gleichen ganz dem Befunde im Primärtumor.

Leber: Das Lebergewebe ist von einzelnen kleinen Tumorknötchen durchsetzt. Die Infiltration scheint vorwiegend von den Gefäßen der Glissonschen Scheiden auszugehen, von hier dringen die Tumorzellen zwischen die Leberzellbalken ein, drängen sie auseinander, so daß diese sehr bald atrophieren.

An den noch nicht grob veränderten Stellen ist die Leberstruktur noch deutlich erkennbar.

Das Zellbild des Tumors ist im ganzen das gleiche wie in den übrigen Präparaten.

Es besteht eine leichte Leberverfettung.

In den Rippen haben sich die Metastasen vorwiegend im Mark entwickelt, gelegentlich sieht man subperiostal entstandene Metastasen. Das gleiche Bild sehen wir in den Schädelmetastasen.

Die Lymphdrüsen sind vollkommen von Tumorgewebe durchwachsen; ihr Randsinus ist vollgestopft mit Tumorzellen.

Es handelt sich also um einen sehr zellreichen, stark infiltrierend wachsenden, äußerst malignen Tumor, dessen Zellen ihrem Reifegrad entsprechend auf der Grenze zwischen Sympathogonien und Sympathoblasten stehen. Die Diagnose lautet also: Sympathogoniom in Ausreifung zum Sympathoblastom begriffen.

Zum Abschluß möchte ich die klinischen und pathologischen Befunde meines Falles den Ergebnissen des Literaturberichtes gegenüberstellen.

Die klinischen Symptome und der Krankheitsverlauf entsprechen durchaus dem Krankheitsbild, das ich aus den Literaturfällen herauszuarbeiten versucht habe.

Das Krankheitsbild begann hier wie in der Mehrzahl der oben berichteten Fälle mit abdominellen Symptomen, denen bald ein Exophthalmus folgte. Die Metastasierung nahm einen rapiden Fortgang. Das ausgeprägte Krankheitsbild zeigte bald einen Primärtumor im Abdomen vor der Wirbelsäule gelegen, eine vergrößerte Leber, multiple Schädelmetastasen mit Ecchymosis beider Augen und zahlreiche Lymphdrüsenschwellungen. Bald bildete sich ein Exophthalmus beider Augen heraus, dem eine völlige Amaurose folgte. Auch im Blutbilde zeigte dieser Fall wie alle anderen zitierten keine diagnostisch wichtigen Besonderheiten. Es bestand lediglich eine hypochrome Anämie, die sub finem vitae extrem niedrige Werte von 16% Hb. nach Sahli und 1,14 Erythrocyten erreichte. Die Leukocytenwerte waren normal (9200, 6800), nur einmal wurde ein Wert von 2800 gefunden. Das Differentialblutbild zeigte übereinstimmend mit den Blutbildern aus der Literatur in mäßigen Graden eine relative Lymphocytose und eine geringe Linksverschiebung. Fernerhin bestand Polichromasie, Poikilo- und Anisocytose. Vereinzelt traten auch kernhaltige Erythrocyten (Normoblasten und Megaloblasten) und Myelocyten auf. Das Fieber zeigte von vornherein einen subfebrilen Charakter. Eine Probeexzision aus einer Schädelmetastase sprach von einem Tumor neuroepithelialen Charakters, dessen Ursprung sich nicht angeben ließ.

Die Röntgenuntersuchung des Schädels ergab keine Besonderheiten.

Der Primärtumor saß in der rechten Nebenniere, war faustgroß und von der typischen weichen hämorrhagischen Konsistenz. Auf der Schnittfläche ließen sich in dem schmutzigen, gelblichen, nekrotischen Gewebe etwa kirschgroße Tumorknoten erkennen, die von rötlicher Farbe waren. Der Tumor bildete mit den abdominellen Lymphdrüsen, die auch hier am häufigsten befallen waren, einen dicken, großen, verbackenen Knoten, der nahezu den ganzen Bauchraum ausfüllte. Übereinstimmend mit den Ergebnissen in der Literatur waren auch am zahlreichsten die Lymphdrüsen, die Leber, der Schädel und die Rippen metastatisch befallen. Am Schädel war am bevorzugtesten das os parietale, außerdem waren die Oberkieferhöhle und die hinteren Siebbeinzellen mit Tumormassen angefüllt. Die anderen Organe waren frei; sie werden ja auch in der Regel bedeutend seltener befallen.

Nach dieser Art der Metastasierung ist es nicht möglich, den Tumor als Typus Pepper oder Hutchison zu bezeichnen. Er stellt vielmehr mit seinen Tochtergeschwülsten eine Kombination von beiden

Ausbreitungsmöglichkeiten dar. Die Metastasierung hatte vorwiegend lymphogen und hämatogen stattgefunden, die Leber jedoch war durch direktes Übergreifen des Primärtumors auf ihre Unterfläche befallen worden. Mikroskopisch erwies sich der Tumor als zu den Sympathikoblastomen gehörig. Es handelte sich dabei um einen sehr zellreichen, infiltrierend wachsenden Tumor. Der Kern entsprach den Darstellungen in der Literatur zufolge mehr der Kernstruktur der Sympathoblasten, während das übrige Bild der Geschwulst aber durch das Fehlen jeglicher Fasersubstanz und Rosettenbildungen mehr eine Deutung als Sympathogoniom zuließ. Der Reifegrad der Zellen steht jedoch auf der Grenze zwischen Sympathogonien und Sympathoblasten. Auch das klinische Bild entspricht in seinem malignen und rapidem Verlauf und der in ganz kurzer Zeit eingetretenen Metastasierung mehr dem klinischen Symptomenbild eines völlig unreifen Sympathogonioms. So muß die Diagnose trotz der bereits ausgereifteren Zellen auf Sympathogoniom gestellt werden.

Zusammenfassung:

Die Sympathikoblastome gehen vom Nebennierenmark, in seltenen Fällen vom Grenzstrang des Sympathikus und seinen Ganglien aus. Ihre Ätiologie ist unbekannt.

Das Krankheitsbild beginnt in der Regel mit Anzeichen am Abdomen, jedoch kann als ein sehr prägnantes Frühsymptom die Metastase am Schädel oder in der Orbita in Erscheinung treten. Das vollausgeprägte Bild, das bereits nach wenigen Krankheitswochen besteht, zeigt einen Tumor im Bauch, Schädelmetastasen und multiple Lymphdrüsenschwellungen. Die Metastasen können das Krankheitsbild jedoch so beherrschen, daß der Primärtumor in den Hintergrund tritt und so völlig der Diagnose entgeht. Die Prognose ist absolut infaust. Der Verlauf ist in allen Fällen außerordentlich rasch und durchaus charakteristisch für einen malignen Prozeß. Es kommt immer zu einer raschen Verschlechterung des Allgemeinbefindens, zu einer allgemeinen Entkräftung, die durch eine progrediente, hypochrome Anämie und eine beharrliche Gewichtsabnahme ausgezeichnet ist. Es kann aber auch in den ersten Krankheitswochen zu einer bedeutenden Zunahme des Körpergewichtes kommen, die durch den rasch wachsenden Tumor zu erklären ist. Temperatur und Blutbild geben keine wichtigen Aufschlüsse für die Diagnose. Operation und Röntgentherapie vermögen das Ende nicht aufzuhalten. Ascites und Ikterus gehören zu den seltensten Symptomen. Die Erkrankung führt unter allmählich schleichendem Verfall zu einer zunehmenden Kachexie, in der dann

der Exitus erfolgt. Die Lebensdauer vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tode gerechnet beträgt ungefähr 15 Wochen. Die Krankheitsdauer ist um so kürzer, je jünger der Patient und je unausgereifter die Tumorform (Sympathogoniom) ist. Die undifferenziertesten Zellen werden in den jüngsten Lebensaltern gefunden. Die Ausmaße der Metastasierung sind vom Reifegrad des Primärtumors abhängig.

Veränderungen in der Pigmentierung und im sexuellen Charakter treten niemals ein.

Für die histologische Beurteilung der Sympathikoblastome sind sowohl die Zellform und ihre Anordnung als auch das Verhalten der Faserstruktur maßgebend.

Die Zellen treten als Sympathogonien und etwas reifere Sympathoblasten auf.

In den Tumoren, die durch reine Sympathogonienwucherung entstanden sind, liegen die Zellen völlig ungeordnet, meist zu dicken Zellhaufen verklumpt. Sie zeigen keine Rosettenbildungen, und auch die Fasersubstanz fehlt.

Die reiferen Tumoren, aus Sympathoblasten bestehend, zeigen ausgeprägte Rosettenbildungen. Die feinen Fibrillen sind reichlich vorhanden. Sie erweisen sich in ihrem färberischen Verhalten und ihrer Morphologie nach als echte embryonale Nervenfasern. Sie nehmen Silberimprägnation an und entspringen nach Rinscheid und Blacklock aus den Tumorzellen.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Staemmler für die Überlassung des Themas und seine gütige Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Literatur

1891 Marchand, Virchows Archiv Bd. 81.

1899 Alfred Kohn: Die Nebenniere der Selachier nebst Beiträgen zur Kenntnis der Wirbeltiernebenniere im Allgemeinen. Archiv für mikroskopische Anatomie 1899.

1901 Pepper: Congenital Sarcoma of the Liver. American Journal of the medical sciences 1901.

1902 Kretz: Ergebnisse der Pathologie, Bd. 8.

1905 Küster: Über Gliome der Nebenniere. Virchows Archiv, Bd. 180, 117.

1907 Hutchison: On suprarenal sarcoma in children with metastases in the skull. The Quarterly Journal of Medicine 1907/08.

1909 Schilder: Über das maligne Gliom des sympathischen Nervensystems. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie, Bd. III 317.

1910 Wrigth: Journal of the Exp. Medicine 12.

1912 Landau: Die malignen Neuroblastome des Sympathikus. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie, Bd. XI, 26.
Pick: Berliner klinische Wochenschrift I. S. 16 und 61.

1914 Herxheimer: Über Tumoren des Nebennierenmarks, insbesondere das Neuroblastoma sympathicum. Beiträge zur pathol. Anatomie, 57.

1915 Robertson: Virchows Archiv 220, 147.
Hertwig: Entwicklungsgeschichte des Menschen.

1917 Herwegh: Ein malignes Sympathoblastom der linken Nebenniere unter dem klinischen Bilde des Chloroms. Inauguraldissertation München.

1922 Fischer: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 26, 317.

1925 Esser: Inauguraldissertation Köln 1925.

1926 Dietrich und Siegmund: Die Nebenniere und das chromaffine System. Handbuch f. Pathologie, Bd. VIII.

1927 Matzdorff: Virchows Archiv 266, 2.
Capaldi: Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie 35.
Kwartin und Twiß: American Journal of. Dis. Children 34, 61.
Karelitz: American Journal of Dis. Children 33, 394.
Saphir, Otto: Congenital Sympathikoblastoma of the Suprarenal. Archives of Pathology and Laboratory Medicine, Bd. 4, Nr. 2.
Meunier: Archives Med. des Enfants 30, 569.

1928 Bülbring: Über das bösartige Neuroblastom des Sympathikus. Virchows Archiv 268, 300.

Blumensaat: Zur Kenntnis der Neuroblastome des Sympathikus beim Erwachsenen. Virchows Archiv 269.
Herzog: Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie 36, Heft 2.
Wätjen: Klinische Wochenschrift Nr. 5, 233.
Van Veen: Ein Fall von Neuroblastom der Nebenniere mit Lebermetastasen bei einem Kind von 18 Tagen. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 122, III, 264.
Cushing and Wolbach: The Transformation of a malignant paravertebral Sympathikoblastoma into a benign Ganglioneuroma. American Journal of Pathology 1927. Bd. III, Nr. 3, S. 300.

1930 Geisler und Schein: Über ein malignes Neuroblastom des Sympathikus. Archiv der Kinderheilkunde 91, 54.

1931 Rowntree and Ball: Tumors of the Suprarenal gland. Proceedings of Staff Meetings Mayo clinical 6, Nr. 136, 539.
Jacobson und Hosoi: American Journal of Pathology 6, Nr. 4.

1932 Petermann: Suprarenal tumor with metastases. American Journal of Dis. Children 43, Nr. 3, 655.
Klein: Neuroblastoma of the adrenal with multipel metastases. American Journal of med. Sciences 184, Nr. 4, 491.
Oster: Beitrag zur Pathogenese und Klinik der Sympathikoblastome. Inauguraldissertation Hamburg.

1933 Braithwaite: Specimen and photographs of Neuroblastoma of the Suprarenal gland. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1933, 26, 279—282.
Scott, E., Oliver M. G., Oliver M. H.: American Journal of Cancer XVII, 396.

1934 Blacklock, John W. S.: Neurogenic tumours of the sympathetic System in children. Journal of Pathology 35, 27—48.
Lehmann: citiert nach Blacklock.
Burke: American Journal of Cancer 20, Nr. 2.
Meyer, Henry: Neurocytoma of the adrenal gland with metastasis. Journal of pediatrics 4, 517—522.
Kirchert: Zur Differentialdiagnose des Chloroms und des Sympathogonioms. Inauguraldissertation Halle.
Rupilius: Ein Fall von malignem metastasierendem Sympathikoblastom. Zeitschrift f. Kinderheilkunde, Bd. 55.

1935 Eckhardt: Über Nebennierenmarkgeschwülste im Kindesalter. Monatszeitschrift f. Kinderheilkunde 61, 127.
Bauer: Zur Klinik der Sympathikustumoren. Inauguraldissertation Würzburg.
Mittelbach und Szekely: Ein Fall von Neuroblastom des Nebennierenmarks mit mehreren Mißbildungen. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie 47, 517.
Lipset und Glanzmann: Kinderärztliche Praxis, 6. Jahrgang, H. 9.
Askin, John: Neuroblastoma of the adrenal in children. Journal of Pediatrie 7, 157—178.

1936 Rinscheid, Julia: Zur Morphologie der Neuroblastome des Nebennierenmarks. Virchows Archiv 297, H. 3, 508.
Spreng: Ein Fall von Neuroblastoma sympathicum embryonale, Typus Pepper oder kongenitalem Sympathogoniom. Schweizer Med. Wochenschrift Nr. 17.
Wendel: Über das Sympathoblastom. Zentralblatt f. Chirurgie 63, 1—17.
Döhmen: Über Neuroblastome der Nebenniere. Inauguraldissertation.
Stolz und Kucerova: Zhoubny sympatom nadledvinky u kojence. Franz. Zusammenfassung. Casopis Lekaru Ceskych 1148 bis 1151.

1937 Hepting: Über unreife maligne Sympathikusgeschwülste. Inauguraldissertation Würzburg.
Bergstrom: Congenital neuroblastoma of the adrenal. American Journal of clinical Pathology 7, 516—523.

1939 Krohn and Kennedy: Primary Sympathikoblastoma of the left adrenal with extension into and destruction of pelvic cavity of adjacent kidney. Journal of urology 40, Nr. 3.
Reurink: Neuroblastoma der Nebenniere mit intrathorakalen Metastasen. Acta pediatrica 23, 1.

Lebenslauf

Am 23. Januar 1915 wurde ich, Katharina Charlotte Kleinert, evangelischer Konfession, als Tochter des jetzigen Reichsbahnoberinspektors Otto Kleinert zu Breslau-Deutsch Lissa geboren. Nachdem ich zuerst das Städt. Lyzeum in Bunzlau und von 1928 an das Staatliche Reform-Realgymnasium in Bunzlau besucht hatte, legte ich am 3. März 1934 meine Reifeprüfung ab. Am 13. April 1935 wurde ich bei der Philosophischen Fakultät der Universität Breslau immatrikuliert und im Wintersemester 1935/36 zur Medizinischen Fakultät umgeschrieben. Ich habe die Universität während meines Studiums nicht gewechselt. An der Universität Breslau bestand ich am 12. Februar 1938 das Physikum und am 29. April 1940 die ärztliche Staatsprüfung.